ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1972 N° 42

ESSAI DE TRAITEMENT DES NÉMATODOSES INTESTINALES DU CHIEN PAR LE TARTRATE DE PYRANTEL

THESE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
Diplôme d'État

Présentée et soutenue publiquement en avril 1972
DEVANT
L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

par

DESSORS JEAN-PIERRE, VINCENT
Né le 6 Juillet 1943 à Aix en Provence (Bouches-du-Rhône)

Jury :

Président : M. ROUX, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs : M. BRIZARD, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
M. LESCURE, Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

---

LYON
EDIPRIM
67, Grande Rue de la Guillotière
1972

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

NNÉE 1972 N° 42

ESSAI DE TRAITEMENT DES NÉMATODOSES INTESTINALES DU CHIEN PAR LE TARTRATE DE PYRANTEL

THESE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
Diplôme d'État

Présentée et soutenue publiquement en avril 1972

DEVANT

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

par

DESSORS JEAN-PIERRE, VINCENT

Né le 6 Juillet 1943 à Aix en Provence (Bouches-du-Rhône)

Jury :

Président : M. ROUX, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs : M. BRIZARD, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
M. LESCURE, Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

---

LYON
EDIPRIM
67, Grande Rue de la Guillotière
1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur . . . . . M. FLORIO
Directeurs Honoraires . . . . . MM. PONS
DARRASPEN

Professeur Honoraire . . . . . M. LOMBARD

PERSONNEL ENSEIGNANT

Chaire de Pharmacie et Toxicologie

Professeur titulaire . . . . . M. GODFRAIN
Maître-Assistant . . . . . Mme BURGAT-SACAZE
Pharmacie et Toxicologie

Chaire de Physique et Chimie biologiques et médicales :

Professeur titulaire . . . . . M. RICO
Physique biologique et médicale
Chimie biologique et médicale

Chaire d'Anatomie des animaux domestiques

Professeur titulaire . . . . . M. PAVAUX
Anatomie descriptive - Extérieur
Anatomie appliquée - Tératologie

Chaire de Physiologie et Thérapeutique

Professeur titulaire . . . . . M. RUCKEBUSCH
Maître-Assistant Agrégé . . . . . M. FARGEAS
Physiologie - Thérapeutique et Pharmacodynamie

Chaire d'Histologie - Anatomie pathologique

Professeur titulaire . . . . . M. VAN HAVERBEKE
Maître de Conférences,
non Chef de Service, Prof. sans chaire . M. CABANIE
Maître-Assistant . . . . . M. MAGNOL
Histologie - Embryologie - Anatomie pathologique

Chaire d'Hygiène et industrie des aliments d'origine animale

Professeur titulaire . . . . . M. LABIE
Maître-Assistant . . . . . M. EECKHOUTTE
Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie
des denrées alimentaires d'origine animale

Chaire de parasitologie et maladies parasitaires

Professeur titulaire . . . . . M. BRIZARD
Maître-Assistant Agrégé . . . . . M. DORCHIES
Zoologie appliquée - Parasitologie externe
Parasitologie interne - Clinique

Chaire de sémiologie et pathologie médicale des équidés et carnivores

Professeur titulaire . . . . . M. FLORIO
Maître de Conférences,
non Chef de Service, Prof. sans Chaire . M. LESCURE
Maître-Assistant . . . . . M. GUELFI
Sémiologie et Pathologie Médicale des Équidés et
Carnivores - Législation Vétérinaire et Déontologie
Clinique

Chaire de Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour

Professeur titulaire . . . . . M. TOURNUT
Maître de Conférences,
non Chef de Service, Prof. sans Chaire M. ESPINASSE
Maître-Assistant . . . . . M. BEZILLE
Sémiologie et Pathologie Médicale du Bétail et des
Animaux de basse-cour - Clinique -
Clinique ambulatoire

Chaire de Pathologie Chirurgicale

Professeur titulaire . . . . . M. CAZIEUX
Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale
Technique Chirurgicale - Pathologie Chirurgicale

Chaire de Pathologie de la Reproduction

Professeur titulaire . . . . . M. BERTHELON
Maître de Conférences,
non Chef de Service, Prof. sans Chaire . . M. ROYAL
Sémiologie et propédeutique - Pathologie de la
reproduction - Obstétrique - Clinique

Chaire de maladies contagieuses - Zoonoses - Législation sanitaire

Professeur titulaire . . . . . M. SAURAT
Maître-Assistant Agrégé . . . . . M. CHANTAL
Maladies contagieuses - Zoonoses
Législation Sanitaire

Chaire de Pathologie générale - Microbiologie - Immunologie -

Professeur titulaire . . . . . M. LAUTIE
Maître-Assistant . . . . . M. MEIGNIER
Microbiologie - Immunologie - Pathologie Générale

Chaire de Zootechnie et Économie rurale

Professeur titulaire . . . . . M. QUEINNEC
Maître-Assistant . . . . . M. DARRE
Ethnologie - Génétique appliquée - Hygiène Générale
Zootechnie - Élevage - Économie Générale et des
productions animales

Chaire d'Alimentation

Professeur titulaire . . . . . M. FALIU
Maître-Assistant Agrégé . . . . . M. GRIESS
Botanique appliquée et Bromatologie - Agronomie -
Alimentation

COURS COMPLÉMENTAIRES CHARGÉS D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies
Infectieuses . . . . . M. MONNIER
Aspect médical des Zoonoses . . M. ARMENGAUD
Energétique . . . . . M. LABOUCHE
Initiation à l'Informatique Biomédicale . M. FERNET
Agronomie . . . . . M. COMBRET
Métabolismes . . . . . M. RAYNAUD

La Faculté et l'École déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891, et du Conseil de l'École, en date du 13 juin 1924).

A MON ÉPOUSE

Pour son aide dans la rédaction
de ce travail.

A MES PARENTS

Pour tous les sacrifices consentis.
En témoignage de mon affection.

A MES BEAUX–PARENTS

A TOUS LES MIENS.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur ROUX

de l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Pour l'honneur qu'il nous a fait de bien
vouloir présider notre jury de thèse.

Monsieur le Professeur BRIZARD
Professeur de Parasitologie à
l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'honneur

pour les bons conseils qu'il nous a donnés.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de toute notre gratitude.

Monsieur le Professeur LESCURE
Maître de Conférences
à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

qui nous a fait le grand honneur de siéger au jury de notre thèse.

Respectueux hommages.

A Monsieur le Maître de Conférences DORCHIES

qui nous a suggéré le sujet de cette thèse.
Vifs remerciements pour l'aide précieuse
qu'il nous a toujours très amicalement
apportée.

A TOUS NOS MAITRES DE L'ECOLE NATIONALE
VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE.

A Monsieur le Docteur SENTENAC

Pour les conseils, l'exemple, le dévouement,
et l'amitié qu'il n'a cessé de nous montrer.

A Monsieur le Docteur RAYNAUD

Directeur du Laboratoire de Recherche
Vétérinaire Pfizer d'Amboise

Respectueux remerciements pour l'aide qu'il
nous apporta.

INTRODUCTION

Les nématodes parasites intestinaux du chien ne sont pas négligeables en pathologie canine, et, par ailleurs, ils représentent un danger réel pour la santé de l'homme. Bien que ce problème ne soit pas crucial, son importance risque de s'accroître avec l'augmentation du nombre des chiens de compagnie et la plus grande intimité de ceux-ci avec leurs maîtres.

Nous avons donc, à l'initiative de notre Maître, le Professeur BRIZARD, étudié l'efficacité d'un nouvel anthelminthique, le Tartrate de Pyrantel, dans le traitement des nématodoses intestinales du chien. Dans un premier temps, nous rappellerons ce que sont ces maladies, leur incidence en pathologie humaine et les moyens dont nous disposons pour les combattre. Nous verrons ensuite, à l'aide des travaux déjà publiés, et d'après notre expérience personnelle, les résultats à attendre de l'utilisation du Tartrate de Pyrantel contre certains nématodes du chien.

PREMIERE PARTIE

LES NÉMATODOSES INTESTINALES DU CHIEN

CHAPITRE I

RAPPELS BIOLOGIQUES ET ACTION PATHOLOGIQUE CHEZ LE CHIEN.

Les Nématodes intestinaux rencontrés habituellement chez le chien sont les suivants : Toxocara canis, Toxascaris leonina, Trichuris vulpis, Ankylostoma caninum et Uncinaria stenocephala. Les deux premiers appartiennent à la famille des Ascaridés, le troisième à celle des Trichuridés, et les deux derniers à celle des Ankylostomidés. Nous allons exposer brièvement la biologie de chacune de ces espèces, puis nous rappellerons leurs effets pathogènes chez le chien.

Les problèmes qu'ils posent en pathologie humaine feront l'objet du chapitre suivant.

I – FAMILLE DES ASCARIDÉS.

Nous avons vu que, dans cette famille, deux espèces étaient à considérer : Toxocara canis et Toxascaris leonina.

A – TOXOCARA CANIS :

Morphologie :

Ver rond, blanchâtre, de cinq à dix-huit centimètres de longueur, présentant une incurvation antérieure ventrale. Les ailes cervicales, grossièrement striées, sont dites en *«fer de lance»*. L'oesophage est légèrement bulbeux. La queue du mâle est terminée par un petit appendice conique. Ses spicules, subégaux et ailés, mesurent sept cent cinquante à neuf cents microns. Les tubes génitaux de la femelle occupent toute la longueur du corps, de part et d'autre de la vulve, qui se situe au quart antérieur du corps.

Habitat, nutrition et cycle évolutif :

On rencontre ce ver chez le chien, le renard et le loup.

Il affectionne surtout les parties de l'intestin dont le pH est voisin de la neutralité, c'est-à-dire depuis l'ampoule de Vater jusqu'à la fin du jéjunum. Il se déplace librement dans la lumière intestinale. Ceci explique que, le plus souvent au cours d'un état fébrile de l'hôte, il puisse quitter l'intestin pour occuper des positions erratiques : estomac, oesophage, pharynx, larynx ou trachée.

Il se nourrit du chyme intestinal dans lequel il puise des acides aminés, divers éléments minéraux, notamment phosphore et calcium, sans doute des lipides, et surtout des glucides et des vitamines du groupe B nécessaires à l'assimilation de ces derniers. L'absorption s'effectue par la voie buccale, par aspiration oesophagienne.

L'accouplement a lieu dans la lumière intestinale de l'hôte. La ponte compte plusieurs centaines de milliers d'oeufs. Ceux-ci, non-embryonnés, sont rejetés avec les matières fécales auxquelles ils adhèrent. Mesurant soixante-quinze à quatre-vingts microns, ils sont subglobuleux, dépourvus de bouchons polaires, et possèdent une coque alvéolée, présentant un aspect de *«dé à coudre»*.

Si les oeufs se trouvent dans un milieu favorable, quinze à trente-cinq degrés Celsius, quatre-vingts à quatre-vingt-quinze pour cent d'humidité et présence d'oxygène, ils s'embryonnent pour donner une larve du premier âge, rhabditoïde, puis une large du deuxième âge. C'est cette dernière qui constitue l'élément infestant. Il faut préciser qu'à ce moment-là, l'oeuf n'est toujours pas éclos. Dans les conditions optimales, dix à quinze jours se sont écoulés depuis

la ponte de l'oeuf.

Commence alors, avec l'ingestion de l'oeuf infestant par un animal réceptif, la phase endogene du cycle. L'éclosion, phénomène complexe qui demande environ quarante-huit heures, commence dans l'estomac de l'hôte, pour finir dans l'intestin grêle. Plusieurs facteurs favorisent cette éclosion, température corporelle de l'hôte, traumatismes et pression que subissent les oeufs, enfin, action du suc gastrique. Mais en fait, la larve sécrète un *«fluide d'éclosion»* de nature enzymatique qui lui permet de se libérer. Une fois libre, la larve L_2, qui ne peut survivre dans le milieu intestinal, le fuit en traversant activement la paroi du caecum. Deux types de migration s'offrent à elle : chez l'hôte jeune, un trajet entéro-pneumo-trachéo-entéral, et chez le chien âgé de plus de trois mois, un trajet entéro-pneumo-somatique.

Le trajet entéro-pneumo-trachéo-entéral :

La larve L_2 gagne le coeur droit. Pour cela, trois chemins lui sont offerts, le premier étant de loin le plus courant :

— Système porte, foie, veines sus-hépatiques, veine cave postérieure et coeur droit.

— Cavité péritonéale, franchissement de la capsule de Glisson, parenchyme hépatique, veines sus-hépatiques et coeur droit.

— Voies lymphatiques, veine cave antérieure et coeur droit.

De toute façon, elle gagne les capillaires pulmonaires par l'artère pulmonaire. Là, elle mue pour donner une larve L_3. Celle-ci gagne les alvéoles pulmonaires, s'y transforme en larve L_4, puis, par l'arbre bronchique et la trachée, atteint le pharynx, où elle est déglutie. Le parasite est alors capable de subsister dans l'intestin de l'hôte. C'est d'ailleurs dans la lumière intestinale qu'une dernière mue donne la larve L_5, ou adulte immature.

Entre le moment où l'oeuf a été ingéré, et l'apparition des adultes dans l'intestin, quatre à cinq semaines se sont écoulées, mais en général, la période pré-patente est de soixante à soixante-quinze jours.

Le trajet entéro-pneumo-somatique :

Dans sa phase initiale, il se déroule comme le trajet entéro-pneumo-trachéo-entéral, et nous retrouvons donc la larve L_2 dans les capillaires pulmonaires. Elle

est alors entraînée, sans subir de mue, par la circulation sanguine, atteint le coeur gauche, et, de là, colonise tous les tissus de l'hôte, où elle s'enkyste : sont ainsi affectés les muscles, les reins, l'encéphale, le foie et les poumons. Le plus souvent, bien que la larve L_2 puisse survivre six mois enkystée, le cycle s'arrête là. En revanche, dans le cas où l'hôte est une femelle gestante, le cycle peut se poursuivre. En effet, la larve L_2 a le pouvoir d'infester, par voie sanguine, le placenta et même le foie du foetus. Il faut remarquer que, dans le cas où une gestation intervient dans les six mois qui suivent l'infestation de l'hôte, la larve L_2 peut se désenkyster et se mobiliser pour atteindre le foetus. A la naissance du chiot, la larve L_2 accomplit une migration pneumo-trachéo-entérale classique, ce qui explique que trois semaines après, déjà, on observe des adultes sexuellement mûrs dans l'intestin de l'animal.

B — TOXASCARIS LEONINA :

Morphologie :

Ver rond, blanc rosé, de quatre à dix centimètres de long, à incurvation antérieure dorsale. Les ailes cervicales, finement striées, sont en *«fer de lance»*. L'oesophage est entièrement cylindrique. La queue du mâle est dépourvue d'ailes et de tout appendice digitiforme. Les spicules, sub-égaux et non-ailés, mesurent sept cent cinquante à mille microns. Les tubes génitaux de la femelle occupent les deux tiers postérieurs du corps, et la vulve est située au tiers antérieur du corps.

Habitat, nutrition et cycle évolutif :

Ce ver, parasite fréquent du chat et de divers félidés sauvages, est plus rare chez le chien et le renard.

L'habitat et la nutrition de Toxascaris leonina sont, en tous points, semblables à ceux de Toxocara canis.

Les oeufs, globuleux, mesurent soixante-quinze à quatre-vingt-cinq microns, et possèdent une coque lisse et épaisse.

Le cycle du parasite est beaucoup plus simple que celui de Toxocara canis. C'est un cycle pariéto-digestif. En effet, la larve L_2, qui éclot en région duodénale, s'enfonce tout de suite dans la paroi de l'intestin. Elle y subit une

ou deux mues avant de repasser dans la lumière de l'intestin au stade de larve L_3 ou de larve L_4. Le parasite achève alors son évolution.

En dépit du trajet relativement court de la larve, la période pré-patente atteint plus de dix semaines.

C – IMPORTANCE MÉDICALE DES ASCARIDÉS :

Infestation imaginale :

La pathologie due aux formes adultes s'explique par la multiplicité de leur action pathogène :

– action spoliatrice : elle est faible, mais peut, néanmoins, favoriser des troubles de la croissance, des déséquilibres nutritionnels ou du rachitisme.

– action mécanique : par obstruction de la lumière intestinale, ou même, parfois, d'un canal biliaire ou cholédoque.

– action traumatique : très faible, mais l'irritation peut entraîner des troubles nerveux réflexes.

– action bactérifère : par transport ou inoculation de microbes pathogènes. On peut même observer des perforations de l'intestin par rupture d'un petit abcès. Il faut aussi noter que, par son action débilitante sur l'organisme, elle favorise des maladies générales virales, bactériennes, ou parasitaires.

– action toxique : sans être démontrée, elle est très vraisemblable. Elle serait provoquée par les déchets du métabolisme, et par les produits de dégradation des individus morts. Elle entraînerait les troubles aigus ou chroniques que l'on observe : circulatoires, nerveux, digestifs ...

– action allergisante : l'hôte élabore en effet de nombreux anti-corps, dont des anti-corps allergisants.

L'ascaridose imaginale se présente donc comme une affection assez banale, frappant surtout les jeunes et les animaux vivant en collectivités, et qui se traduit par un amaigrissement assez net, un retard de développement, et des signes d'entérite sub-aiguë ou chronique. Les rejets de parasites sont assez fréquents. Les symptômes les plus courants sont, en outre, le poil piqué, la pâleur des muqueuses, un ventre ballonné, des coliques sourdes, des vomissements. On observe également assez souvent des troubles nerveux et des éruptions cutanées de pustules.

Infestation larvaire :

Les larves ont surtout une action traumatisante qui explique l'inflammation des organes infestés et les formations granulomateuses avec éosinophilie localisée qui entourent les kystes. Leurs actions bactérifères et allergisantes sont, elles aussi, importantes.

La forme clinique la plus fréquente de cette affection reste la pneumonie ascardidienne : respiration accélérée et spasmodique, toux sèche et quinteuse, fièvre, abattement.

II – FAMILLE DES TRICHURIDÉS

Dans cette famille, une seule espèce nous intéresse ici : Trichuris vulpis.

A – TRICHURIS VULPIS :

Morphologie :

Ver de quatre à sept centimètres de longueur. La partie antérieure de son corps, très amincie, est beaucoup plus longue que la partie postérieure, et tranche nettement avec elle. Le diamètre maximal du corps atteint cinq cents à mille microns. La bouche, dépourvue de lèvres, porte une minuscule pointe vulnérante. L'oesophage, très fin, est entouré, sur la plus grande partie de sa longueur, d'une couche de stichocytes, cellules qui ont, sans doute, une fonction glandulaire. Le mâle possède un spicule long de neuf à onze millimètres, rétractile dans sa gaine, laquelle est recouverte d'écailles mousses dans sa partie proximale et lisse dans sa partie distale. La femelle ne possède qu'un ovaire. La vulve s'ouvre au voisinage de la terminaison de l'oesophage.

Habitat, nutrition et cycle évolutif :

Cette espèce parasite la plupart des Canidés

Trichuris vulpis se localise dans le gros intestin de ses hôtes et, plus particulièrement, dans le caecum. Profondément implanté dans la muqueuse, voire

voire la sous-muqueuse, par son extrémité antérieure, il absorbe le sang de son hôte par capillarité.

L'oeuf, pondu non segmenté, mesure soixante-quinze à quatre-vingt-cinq microns sur vingt-cinq à trente-cinq. Il présente deux bouchons polaires saillants. Sa paroi est épaisse et lisse. L'oeuf, dans un milieu extérieur favorable, va donner une larve L_1 infestante, qui restera à l'abri de sa coque. Si les conditions sont optimales, température comprise entre vingt-cinq et trente-huit degrés Celcius, hygrométrie voisine de 100 % et oxygénation suffisante, cette évolution ne prend qu'une dizaine de jours. Sinon, elle peut demander plus d'une année. Ingérée par un hôte réceptif, la larve infestante éclôt dans la région duodénale. Elle pénètre alors dans les villosités intestinales, où elle reste pendant deux à huit jours. La fin de son évolution s'effectue dans la lumière intestinale.

La période pré-patente atteint douze semaines.

B – IMPORTANCE MÉDICALE DE TRICHURIS VULPIS :

L'action pathogène de Trichuris vulpis tient à son action spoliatrice, assez faible en vérité, peut-être à son action toxique, non démontrée, mais surtout à son action traumatique et à son action bactérifère.

Les signes cliniques de la trichurose sont assez discrets et ne permettent qu'un diagnostic de suspicion : anémie, diarrhée, maigreur, parfois présence de sang dans les fécès. Seule la coproscopie permet de porter à coup sûr, et aisément, un diagnostic précis.

III – FAMILLE DES ANKYLOSTOMIDÉS

Dans cette famille, deux espèces sont pathogènes pour le chien. La première, Ankylostoma caninum, qui provoque l'ankylostomose, appartient à la sous-famille des Ankylostominés, tandis que la seconde, Uncinaria stenocephala, qui provoque l'uncinariose, appartient à la sous-famille des Nécatorinés. Comme le note

BÉZILLE, *«il n'y a entre ces deux maladies qu'une différence de degré, la première étant la plus grave»*. Cela justifie que l'on n'utilise que le terme général d'ankylostomose et que l'on ne fasse qu'une étude pathogénique.

A – ANKYLOSTOMA CANINUM :

Morphologie :

Ver blanchâtre de petite taille (un demi à deux centimètres de longueur, deux cent soixante à trois cents microns de diamètre), dont l'extrémité antérieure, très faiblement élargie, présente une bouche dorsale. La capsule buccale, hémisphérique, bien développée, possède trois paires de crochets latéro-ventraux dont la taille croît du crochet interne au crochet externe. Elle présente également, une paire de petites dents latéro-dorsales et une paire de lancettes triangulaires sub-ventrales au fond de la cavité.

La bourse caudale est bien développée, mais le lobe dorsal est atrophié. Les côtes ventro-ventrales et ventro-latérales sont accolées, les côtes latérales sont bien séparées, et le tronc commun des côtes externo-dorsales et de la dorsale est bref. Les spicules, égaux, sont fins et longs de neuf cents microns environ. Il existe un gubernaculum. La femelle, dont l'utérus est amphidelphe, présente une queue obtuse, terminée par une pointe aiguë. La vulve s'ouvre approximativement au tiers postérieur du corps.

Habitat, nutrition et cycle évolutif :

Ce ver ne parasite que des canidés : le chien, le loup, et parfois le renard.

Ankylostoma caninum reste fixé par sa capsule buccale à la paroi du duodénum, et surtout du jéjunum de l'hôte.

Il est hématophage. On a pu observer in vivo ses mouvements de succion, dont la fréquence s'élève à cent vingt et même deux cent cinquante par minute. Le sang inutilisé est rejeté directement par l'anus. Les expériences de CLARK, menées à l'aide de sang marqué au Chrome radio-actif 51, ont permis de montrer que la spoliation est proche de sept centièmes de millilitres de sang par individu et par jour. Mais la femelle consomme beaucoup plus que le mâle,

puisque sa consommation quotidienne atteint sept ou huit dixièmes de millilitres de sang. C'est surtout le plasma qui est utilisé, les globules rouges étant rejetés intacts.

Les enzymes anticoagulantes que le parasite sécrète ont une activité voisine de celles de la sangsue, et présentent des analogies avec celles du venin de cobra.

L'accouplement a lieu dans la lumière intestinale. Chaque femelle pond vingt mille oeufs peu segmentés (quatre à six blastomères au moment de la ponte), qui sont rejetés dans les fèces. Ils sont assez globuleux, à coque mince, et mesurent cinquante-cinq à soixante-cinq microns sur trente-sept à quarante-trois.

La phase exogène du cycle commence avec le dépôt de l'oeuf sur le sol. Si les conditions sont favorables, vingt à vingt-cinq degrés Celcius, légère humidité, obscurité, oxygénation suffisante, pH voisin de la neutralité, absence de chlorure de sodium, présence d'humus, l'oeuf éclôt en moins de vingt quatre heures. La larve L_1, rhabditoïde, mesurant trois cents à trois cent quarante microns, qui en sort, est terminée par une queue effilée. Au bout de un à deux jours, une première mue donne une larve L_2, d'une longueur de cinq cents microns, d'abord rhabditoïde, puis strongyloïde. Deux à trois jours plus tard, une nouvelle mue donne la larve L_3, longue de six cents à six cent trente microns, strongyloïde, et engainée dans la dépouille de L_2. Si les formes L_1 et L_2 se nourrissent de bactéries, la forme L_3, infestante, ne se nourrit pas dans le milieu extérieur. Cependant, elle est très mobile, et si elle se déplace peu horizontalement, elle entreprend des migrations verticales importantes, liées à différents tropismes : géotropisme négatif, phototropisme négatif, thermotropisme positif, histotropisme positif. Ces tropismes tendent donc à pousser L_3 vers des êtres vivants à sang chaud, même si ces derniers ne sont pas les hôtes normaux du parasite. Dans les conditions optimales, la larve L_3 résiste six à sept semaines dans le milieu extérieur.

C'est avec la pénétration de la larve infestante dans le corps de l'hôte que commence la phase endogène du cycle. La voie normale est la voie percutanée,

mais la voie orale est possible. Les migrations seront, bien entendu, différentes selon le cas.

Infestation par la voie percutanée :

La larve L_3, en traversant le tégument, perd sa gaine. Par les capillaires du derme, ou par les vaisseaux lymphatiques, elle atteint le coeur droit et la circulation pulmonaire. Là, elle emprunte les voies aérifères pour parvenir au pharynx. Si elle n'est pas expectorée, ce qui stopperait définitivement son évolution, elle est déglutie et gagne l'intestin grêle, et plus précisément les culs-de-sac glandulaires. Une mue la transforme en larve L_4, avec une capsule buccale provisoire. Cette larve accomplit une dernière mue qui la munit d'une capsule buccale définitive, et se fixe à la muqueuse où elle deviendra adulte.

Infestation par la voie orale :

Dans ce cas, la larve infestante gagne directement l'intestin grêle. Bien que de nombreux auteurs aient prétendu le contraire, il semble bien établi maintenant qu'une migration transpulmonaire soit nécessaire au développement de la larve. L_3 traverserait donc la paroi intestinale et, par la circulation sanguine ou lymphatique, gagnerait le poumon. La suite du cycle serait identique à ce qu'elle est lors d'infestation par voie percutanée. EUZÉBY considère *«la migration pulmonaire comme le souvenir d'un cycle phylogénétiquement plus ancien, et qui aurait comporté un hôte intermédiaire»*. Quelle que soit la voie d'infestation, la période pré-patente est de dix-huit à vingt et un jours.

Infestation in utero :

Il nous faut signaler la possibilité, lors d'infestation de chienne gestante, d'une migration des larves infestantes, par la voie circulatoire placentaire, ou même par la voie trans-tissulaire, jusqu'au foetus. Ces larves n'acquièrent leur maturité que douze à quinze jours après la naissance des chiots. Cependant, ces mêmes larves, transportées artificiellement chez un chien adulte, s'y développent immédiatement.

La longévité des Ankylostomes adultes chez le chien est en moyenne de six mois pour une primo-infestation. Elle diminue avec l'âge et la résistance de l'hôte, et surtout avec le nombre des infestations précédentes.

B – UNCINARIA STENOCEPHALA :

Morphologie :

Ce parasite, qui ressemble beaucoup à Ankylostoma caninum, est plus petit que lui : six à douze millimètres de longueur pour un diamètre de cent vingt à cent quatre vingts microns. L'extrémité antérieure est moins globuleuse, mais toujours incurvée vers la face dorsale du corps. La capsule buccale porte une paire de lancettes sub-ventrales, mais les crochets sont remplacés par deux lames chitineuses tranchantes. Les spicules de la bourse caudale sont plus courts que ceux d'Ankylostoma caninum. Il n'y a pas de gubernaculum. Les autres caractères sont sensiblement les mêmes que chez Ankylostoma caninum.

Habitat, nutrition et cycle évolutif :

Nous nous contenterons de donner les caractères de ce parasite qui diffèrent de ceux d'Ankylostoma caninum.

Ce ver parasite tous les Canidés, en particulier le renard, et semble, aussi, relativement répandu chez le chat.

Il est hématophage, mais se fixe moins longtemps et absorbe moins de sang qu'Ankylostoma caninum.

Les oeufs sont assez volumineux : soixante cinq à quatre vingts microns sur quarante à cinquante.

La période pré-patente est de quatorze ou quinze jours.

C – IMPORTANCE MÉDICALE DES ANKYLOSTOMIDÉS :

Infestation imaginale :

Les vers adultes sont pathogènes uniquement dans l'intestin grêle des hôtes normaux. Leur action pathogène présente plusieurs composantes que nous allons passer en revue :

– action traumatique et irritative : due à la fixation des vers sur la muqueuse,

et aux multiples ulcérations qui s'en suivent.

- action inoculatrice : les solutions de continuité de la muqueuse permettent le passage des bactéries intestinales, mais aussi des germes qui peuvent infester les Ankylostomes eux-mêmes, comme Trypanosoma evansi par exemple.
- action spoliatrice : la soustraction sanguine et l'hémorragie qui lui fait suite, peuvent entraîner une fuite de vingt milligrammes de fer par jour, et d'importantes perturbations sanguines : diminution du nombre des hématies, formes globulaires anormales, hyperglobulinémie, sang très fluide, augmentation du temps de coagulation. Ces modifications expliquent que l'on observe des oedèmes en fin d'évolution de la maladie.
- action toxique : les toxines sécrétées par les parasites provoquent des troubles neurologiques, sensoriels, urticariens, cardiaques, rénaux, osseux, et des troubles du développement. L'existence de ces toxines est confirmée par le fait que le sérum et l'urine des animaux infestés peuvent devenir toxiques, et que les extraits de parasites sont également toxiques.
- action antigénique : moins marquée que celle des larves en raison de la localisation des parasites. Les anti-corps en cause sont de plusieurs types : allergisants, précipitants, sensibilisateurs, et inhibiteurs du développement des larves.
- action perturbatrice des métabolismes : par inhibition de certaines fonctions digestives, par défaut d'absorption, et par spoliation ferrique.

L'ankylostomose imaginale se présente donc comme une maladie grave, dont le tableau symptomatologique est dominé par une anémie qui peut être très importante. On y relève également des adénopathies mésentériques liées à l'action inoculatrice des parasites, et des troubles rénaux ou hépatiques. Enfin, on note des troubles du développement chez les jeunes. Les caractères biologiques des Ankylostomidés, et surtout leurs cycles évolutifs, expliquent que cette maladie atteigne tout spécialement les chiens élevés en groupe, et vivant à la campagne. Ce fait a valu à l'ankylostomose son surnom d' *«Anémie des chiens de meute»*.

Infestation larvaire :

Les Ankylostomidés sont pathogènes, à l'état larvaire, chez tous les

animaux, que ces derniers soient ou non leurs hôtes normaux. Leur action présente alors trois dominantes :

- action inoculatrice : elle a été démontrée expérimentalement par plusieurs auteurs, mais elle est assez limitée. En effet, en pénétrant dans la peau de l'animal infesté, les larves perdent leur gaine souillée dans le milieu extérieur.

- action traumatique : elle est consécutive au cheminement des larves à travers la peau et, surtout, à travers les tissus.

- action antigénique : elle est beaucoup plus importante que celle des formes adultes, en raison du contact plus intime entre les larves et l'organisme de l'hôte.

En résumé, on peut donc observer, lors d'Ankylostomose larvaire, des adénopathies, une inflammation des voies aériennes supérieures, et surtout, des lésions cutanées traumatiques, infectieuses et allergiques. Ces dernières se manifestent principalement à l'occasion de réinfestations.

Comme nous l'avons déjà dit, nous n'avons fait aucune différence entre Ankylostomose et Uncinariose. En effet, non seulement ces deux maladies ne diffèrent entre elles que par leur degré de gravité, mais encore elles sont, le plus souvent, associées. Cette parasitose est d'ailleurs fréquemment à participation ascaridienne et trichuridienne.

CHAPITRE II

INCIDENCES, SUR LA PATHOLOGIE HUMAINE, DES INFESTATIONS INTESTINALES DU CHIEN PAR DES NÉMATODES.

Nous allons indiquer, aussi brièvement que possible, l'incidence des nématodes parasites intestinaux du chien en pathologie humaine.

A – FAMILLE DES ASCARIDÉS :

Ascaridose imaginale humaine d'origine canine :

Il ne saurait y avoir de rapport entre l'ascaridose canine et l'ascaridose imaginale de l'homme car aucun des ascaridés parasites du chien ne peut se développer normalement chez l'homme.

Ascaridose larvaire humaine d'origine canine :

Il n'en va pas de même avec l'ascaridose larvaire de l'homme. En effet,

la spécificité des larves vis-à-vis d'un hôte particulier est pratiquement inexistante. Il s'en suit qu'une *«larva migrans»* ou micro-ascaridose d'origine canine est assez fréquente. C'est Toxocara canis qui est, de loin, le plus souvent en cause, car Toxascaris leonina, lors de ses migrations parieto-digestives, ne semble pas pouvoir entraîner des troubles graves.

L'infestation est, presque toujours, indirecte, l'homme se contaminant par l'intermédiaire de vecteurs inertes, comme l'eau, des crudités souillées, ou de la terre lors de géophagie infantile, ou par des vecteurs animés, mouches ou insectes coprophages. Ces faits expliquent que les enfants de moins de six ans, qui sont d'ailleurs les plus réceptifs, soient les plus atteints.

L'action pathogène des larves, chez l'homme comme chez l'animal, procède de leur activité traumatisante, inoculatrice et allergisante. La lésion typique résultant d'une *«larva migrans»*, est le granulome éosinophilique que l'on peut rencontrer dans le foie, les poumons, les reins, les centres nerveux, les muscles ...

Les symptômes observés sont nombreux et variés :
— Hépatomégalie : signe le plus constant chez l'enfant. La localisation hépatique des larves a été signalée chez de nombreux enfants de dix-huit mois à trois ans, et même chez un adulte de cinquante-cinq ans.

— Syndrome broncho-pulmonaire : plus rare, et rencontré seulement chez des enfants plus âgés ou chez des adultes. Il se manifeste par des quintes de toux et des crises asthmatiformes.

— Affections oculaires : de nombreux auteurs ont signalé des choroïdites, des uvéïtes, des hémorragies rétiniennes ou des endophtalmies.

— Affections nerveuses : on peut observer des crises convulsives lors de localisation dans la région pré-frontale ou dans l'hypothalamus. D'autre part, on a pu noter que 13,6 % des patients atteints de poliomyélite et 7,5 % de ceux qui ont eu un passé d'épileptique, sont sensibilisés aux toxines ascaridiennes, alors que 2,1 % seulement des sujets normaux le sont.

– Affections cardiaques : myocardites avec dilatation ventriculaire.

– Troubles généraux : fièvre, mauvais état général, douleurs.

– Phénomènes allergiques : éruptions cutanées ou oedème de Quincke.

La maladie, dont l'évolution est lente, peut durer pendant des mois, voire trois ans. Elle peut même, rarement il est vrai, être fatale.

B – FAMILLE DES TRICHURIDÉS :

Bien que des auteurs aient observé des Trichuris vulpis dans les fèces d'enfants, il semble que l'infestation trichuridienne humaine d'origine canine soit tout à fait exceptionnelle.

C – FAMILLE DES ANKYLOSTOMIDÉS :

Ankylostomidose imaginale humaine d'origine animale :

Sous nos climats, Ankylostoma caninum semble pouvoir se développer dans l'intestin de l'homme, sans pour autant arriver à maturité sexuelle. Cette infestation se traduit alors par un syndrome anémie qui peut être marqué puisque les larves L_4 et L_5 sont fortement hématophages.

Ankylostomidose larvaire humaine d'origine animale :

Les larves d'Ankylostoma caninum ou d'Uncinaria stenocephala peuvent parasiter un homme et y amorcer leur développement car leur spécificité est très faible. Cette *«larva migrans»* se contracte par voie per-cutanée, en touchant des matériaux souillés. Ce sont les enfants et les baigneurs qui sont les plus exposés. Cette affection peut prendre essentiellement deux formes : une forme cutanée et une forme pulmonaire. La première se traduit par une dermite verminеuse rampante, parfois réduite à des placards d'érythème papuleux, mais toujours très prurigineuse, et pouvant se compliquer d'infections secondaires. La seconde forme, heureusement plus rare, se traduit par des crises asthmatiformes,

avec éosinophilie générale. Il peut y avoir expectoration de larves pendant vingt-cinq jours.

On voit que le traitement systématique des chiens contre les nématodoses intestinales, dont l'intérêt est évident en médecine vétérinaire, est également très important en tant que mesure prophylactique essentielle contre des maladies humaines dont la gravité ne doit pas être mésestimée.

DEUXIEME PARTIE

TRAITEMENT DES NÉMATODOSES INTESTINALES DU CHIEN

CHAPITRE I

RAPPEL DES MÉDICAMENTS UTILISÉS ACTUELLEMENT.

Ces produits doivent, à notre avis, remplir un certain nombre de conditions, dont la première est d'avoir un spectre d'activité aussi étendu que possible. En effet, les nématodoses intestinales du chien sont, le plus souvent, nous avons pu l'observer, des nématodoses mixtes. D'autre part, les vermifugations d'animaux domestiques ont, de plus en plus, un caractère prophylactique et systématique, et un anthelminthique à large spectre permet de restreindre le nombre des interventions. Enfin, on connait d'autant mieux les produits que l'on utilise, qu'ils sont moins nombreux. La deuxième qualité que nous demandons aux anthelminthiques est une toxicité aussi faible que possible, car, en général, ils ne sont pas administrés par des spécialistes, et un surdosage éventuel ne doit pas entraîner de conséquences graves, malgré le mauvais état fréquent des animaux infestés. Quant à la dernière condition, elle nous semble être une administration aisée, peu ou pas renouvelée. En nous aidant largement de la thèse de doctorat vétérinaire de BASSEPORTE, nous allons essayer de voir quels sont les produits qui remplissent ces trois conditions.

Les uns n'agissent que sur les Trichures (Phtalofyne, Glycobiarsol, Méthyridine), d'autres n'agissent que sur les Ascarides et les Ankylostomes (Tétrachloréthylène, Chlorure de Butylidène, Tétramisole, Hydroxynaphtoate de Béphénium, Parachlorobenzène sulfonate de Thénium, Néguvon), ou bien seulement sur les Ankylostomes (Disophénol, Nitroxynil) ou les Ascarides (Pipérazine). Ces produits, à notre avis, ne doivent donc être utilisés qu'après échec des anthelminthiques à large spectre, et sur des nématodoses soigneusement identifiées.

Nous rejetterons d'autres produits en raison du nombre élevé de doses à administrer dans des délais plus ou moins longs, tels que Nitrodan (une dose par jour pendant vingt et un jours dans les aliments), Dithiazanine (une dose chaque jour à midi pendant trois à cinq jours, avec repas quotidien unique à dix-sept heures) et Thiabendazole (deux doses quotidiennes pendant deux à cinq jours consécutifs). En effet, leur utilisation ne se conçoit, d'une manière rationnelle, qu'en milieu hospitalier.

Enfin, nous éviterons, dans la mesure du possible, les vermifuges qui nécessitent une diète prolongée, tels que Tétrachloréthylène (diète de douze heures), Toluène-Dichlorophène (diète liquide de dix-huit heures avant administration et de trois heures après), Méthyridine (diète liquide de quarante-huit heures), Dithiazanine (diète liquide de dix-neuf heures avant administration, quelque peu prolongée après), Hydroxynaphtoate de Béphénium et Parachlorobenzène sulfonate de Thénium (diète liquide de quarante-huit heures).

Restent donc, parmi les médicaments dont l'activité semble reconnue par de nombreux auteurs, et ne présentant pas les inconvénients cités plus haut, le Bromonaphtol, le Dichlorvos, le J.S.R. 381 et le Tartrate de Pyrantel. Le Bromonaphtol est très efficace contre tous les némathelminthes intestinaux du chien à la dose de 0,20 g/kg de poids. ISHIHARA recommande de l'utiliser entre les repas, et de répéter la dose deux ou trois fois en vingt-quatre heures. Nous n'avons, malheureusement, aucune expérience de ce produit. Le J.S.R. 381, d'après les auteurs qui l'ont étudié, aurait une efficacité de 100 % contre les Trichures, de 98 % contre les Ankylostomes et de 99 % contre les Ascarides, ces taux atteignant 100 % si la posologie est renouvelée au bout de vingt-quatre

heures. La dose thérapeutique semble de 15 mg/kg de poids le matin à jeun. Mais malgré sa très faible toxicité, il entraînerait fréquemment des accidents de diarrhée hémorragique et des vomissements. Le Dichlorvos a été très étudié, notamment par BÉZILLE, dans le service de notre maître le Professeur BRIZARD. Il ressort de ces travaux que le Dichlorvos, dont la toxicité est très faible, est très efficace contre toutes les nématodoses intestinales du chien. Malheureusement, il ne semble avoir aucune action contre les larves en migration, en raison surtout de sa très minime absorption par la muqueuse intestinale. Il est donc recommandé de recommencer le traitement quinze à vingt jours plus tard. Enfin, il est contre-indiqué chez le chien hépatique. La dose thérapeutique est de 40 mg/kg de poids, per os.

Il nous restait à étudier le Tartrate de Pyrantel, après avoir pris connaissance des travaux effectués en France et à l'étranger sur ce produit, puis à l'expérimenter nous-mêmes.

CHAPITRE II

LE TARTRATE DE PYRANTEL.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES, PHYSIQUES et PHARMACOLOGIQUES.

COMPTE–RENDU SUCCINCT DES TRAVAUX PARUS SUR LE SUJET.

C'est un article de AUSTIN W.C. et de ses collaborateurs, publié en 1966 aux Etats-Unis d'Amérique, qui révéla la découverte d'une nouvelle série de corps possédant des propriétés anthelminthiques. Déjà, cet article donnait une place prépondérante au tartrate de pyrantel qui semblait le plus intéressant d'entre eux. En fait, cette découverte avait fait l'objet, dès l'année 1964, de dépôts de brevets en Grande-Bretagne et en Belgique.

I – PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

DÉFINITION :

Tartrate de trans (vinyl-2 thiényl) -2, méthyl-1,
tétrahydro-1, 4, 5, 6, pyrimidine.

Formule brute du pyrantel :

$C_{11} H_{14} N_2 S$

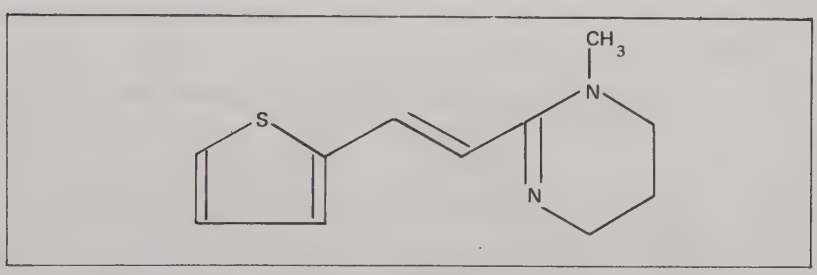
Poids moléculaire du pyrantel :

206,32

Pourcentage en poids de chaque élément dans le pyrantel :

C : 64,04 %
H : 6,84 %
N : 13,58 %
S : 15,54 %

Formule développée du pyrantel :



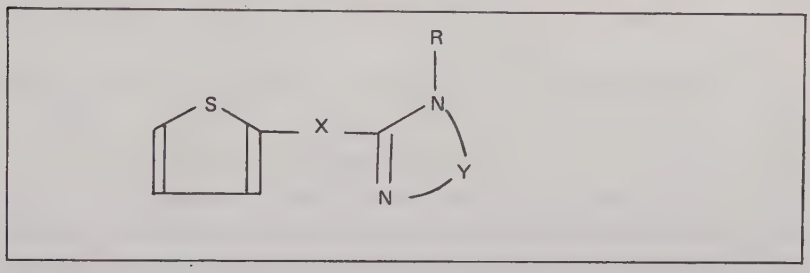
Mode de préparation du tartrate de pyrantel :

On chauffe à 130-140° C, en l'agitant vivement, un mélange de thiényl-2 acrylamide et de propanesultone-1 (3), à raison de 23,4 g. du premier pour 18,7 du second. Au bout d'une demi-heure, le mélange se durcit, pour devenir solide au bout d'une heure. Par broyage, on obtient une poudre que l'on triture à l'acétone, puis on filtre. L'imino-éther obtenu est un produit jaune pâle dont le point de fusion se situe entre 198 et 200° C. Le rendement atteint 92,5 %.

Ce produit, l'acide imino-1, thiényl allyloxyl-3, propane-1 sulfonique, est chauffé avec du N-méthyltriméthylènediamine, dans de l'éthanol sec, à raison de 3,2 g. du premier pour 1,5 du second. On élimine le solvant sous vide. On réalise alors une solution aqueuse que l'on traite par du charbon végétal, et que l'on filtre. On alcalinise le filtrat avec de la soude, puis on extrait au chloroforme. On lave avec une solution saturée de chlorure de sodium. On

sèche sur sulfate de sodium, puis on évapore à sec. Le résidu est dissous dans de l'isopropanol, puis acidifié avec de l'acide tartrique, dans le même solvant. On précipite le sel par addition d'éther. Trois recristallisations successives à partir du méthanol donnent un solide blanc.

Ce mode de préparation, très général, permet d'obtenir toute une gamme de produits, dont la formule générale est :



et dans laquelle X peut être remplacé par les groupements suivants,

$-CH_2-CH_2-$ (éthylène)

$-CH_2-CH_2-CH_2-$ (triméthylène)

$-CH=CH-$ (vinylène)

Y par les groupements

$-CH_2-CH_2-$ (éthylène)

$-CH_2-CH_2-CH_2-$ (triméthylène)

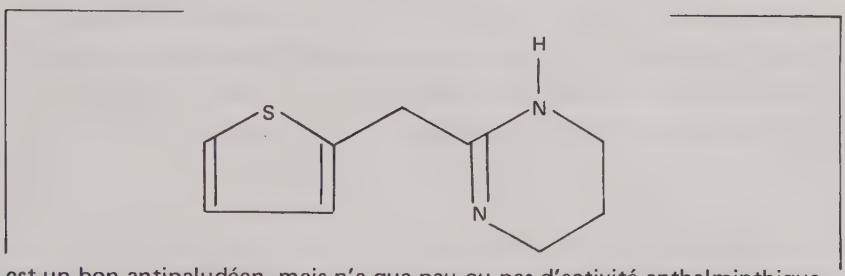
et R par les groupements

$-CH_3$ (méthyl)

$-H$ (hydrogène)

Comme le font remarquer les chercheurs qui les ont découverts, il est très surprenant que ces composés présentent une activité anthelminthique aussi élevée. En effet, le produit décrit dans le brevet E.U.A. No. 2 457 047 et

dont la formule, très proche de celles des produits de la série étudiée, est la suivante,



est un bon antipaludéen, mais n'a que peu ou pas d'activité anthelminthique.

On peut faire réagir tous les produits obtenus avec de nombreux acides non-toxiques autres que l'acide tartrique pour obtenir toute une gamme de sels. Sont ainsi préparés, entre autres, et par ordre alphabétique, des acétates, des amsoates, des benzoates, des bromhydrates, des butyrates, des chlorhydrates, des citrates, des fumarates, des gluconates, des laurates, des malates, des maléates, des nitrates, des oxalates, des phosphates, des propionates, des stéarates, des succinates, des sulfates, des sulfo-salicylates, des toluène-p-sulfonates, ... On peut également produire des sels de suramine et des adsorbats de résines.

Mais de tous ces corps, les plus utilisés restent le pamoate, et surtout, le tartrate de pyrantel.

II – PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

Le tartrate de pyrantel, dont le goût est très amer, se présente sous la forme d'une poudre blanche cristallisée, dont la stabilité est parfaite. Il est soluble dans l'eau et dans de nombreux autres solvants : propylène glycol, carbonate de diéthyle, glycérol, sorbitol, méthanol, ... A 20° Celcius, on peut dissoudre 148 grammes de tartrate de pyrantel par litre d'eau.

La température de congélation de la solution aqueuse à 5 % est – 1,9°C, celle de la solution aqueuse à 10 % est - 2,2° C.

Le point de fusion du tartrate de pyrantel se situe entre 145 et 146° Celcius.

La solution aqueuse que l'on trouve dans le commerce est jaune orangé, et elle est remarquablement stable, même à température élevée. Seule l'exposition prolongée à la lumière solaire en altère la composition, et donc les propriétés pharmacologiques, par isomérisation du pont vinyl de *«trans»* en *«cis»*.

III – PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Certains auteurs, faisant remarquer la relative analogie structurale du pyrantel et de la thiamine, croyaient qu'il se substituait à elle chez le parasite, bloquant ainsi son métabolisme glucidique. En fait, toutes les études les plus récentes démontrent son action anticholinestérasique. De toute façon, il faut souligner sa remarquable innocuité pour l'animal traité, son coefficient thérapeutique atteignant selon les chercheurs sept à huit. Pour notre part, nous avons administré à un chien en bonne santé une dose de tartrate de pyrantel égale à cinq fois la dose thérapeutique. Ce chien n'a pas semblé en souffrir du tout. Nous avons effectué une analyse de son urine, juste avant de lui administrer le médicament par voie orale, puis quarante-huit et quatre-vingt-seize heures après. Un tableau permet de résumer les résultats de ces analyses :

	t en heures		
Analyse	t = 0	t = 48	t = 96
pH	6	8	7
Albumine	–	–	–
Glucose	–	–	–
Corps cétoniques	–	–	–
Sang	–	–	–
Pigments	–	+ +	–
Sels biliaires	–	–	–

Des études, menées à l'aide de tartrate de pyrantel marqué par un élément radio-actif, ont montré que ce produit est éliminé sous forme active dans la proportion de 20 % dans les urines et de 65 % dans les fèces.

Il peut être administré par voie orale ou par voie parentérale (injections sous-cutanées ou intra-musculaires), mais nous n'avons aucune expérience de cette dernière. Dans ce cas, les véhicules utilisés peuvent être aqueux (sérum salé isotonique, dextrose isotonique, solution de Ringer) ou non-aqueux (huiles grasses d'origine végétale, glycérol, propylène glycol, sorbitol). On obtient un taux d'absorption de la drogue beaucoup plus élevé, et une diminution très nette de la douleur due à la distension des tissus, en ajoutant à la solution à injecter cent cinquante unités de hyaluronidase.

L'efficacité de ce produit contre les larves d'helminthes étant très élevée, il n'est pas utile de renouveler les traitement deux ou trois semaines après la première administration, comme on doit le faire avec la plupart des autres anthelminthiques connus.

La dose thérapeutique recommandée par le fabricant pour le traitement des carnivores domestiques est de un centigramme de produit pur par kilogramme de poids de l'animal, soit 0,20 g de la poudre à 5 % ou 0,20 ml de la solution à 5 % qui sont actuellement commercialisées.

IV – COMPTE RENDU SUCCINCT DES TRAVAUX PARUS SUR LE SUJET

Le fabricant a déposé, pour la première fois, une demande de brevet pour la *«préparation de dérivés de 2-alcoylthiophène utilisables comme agents anthelminthiques»*, le 28 janvier 1964, en Grande-Bretagne. D'autres demandes ont suivi, les 13 août et 26 septembre 1964 en Grande-Bretagne, et le 28 janvier 1965 en Belgique. Lors de cette dernière, les mandants décrivent les expériences qu'ils ont menées, et les résultats qu'ils ont obtenus, résultats suffisamment

prometteurs pour motiver la demande de brevet. C'est par ces travaux que nous allons commencer notre présentation.

Les auteurs exposent, tout d'abord, la méthode utilisée pour déterminer la valeur des produits synthétisés. Elle comporte des *«essais in vitro avec des vers de différents types pour voir si l'agent en question stimule, paralyse ou tue les vers. Les agents choisis de cette manière sont ensuite, si leur solubilité, leur toxicité et leur stabilité dans le corps des animaux le permettent, étudiés encore sur des animaux infestés par des vers»*. On détermine donc, dans un premier temps, quels sont les parasites qui sont sensibles à cet agent, et, en conséquence, quels animaux on peut envisager de traiter avec lui. La suite de l'opération consiste alors *«à choisir une infestation parasitaire provoquée au laboratoire sur un animal d'expériences présentant une relation mutuelle hôte-parasite analogue à celle trouvée entre de tels parasites et des animaux domestiques»*, par exemple l'association Nematospiroïdes dubius-souris ou Nippostrongylus muris-rat. Les résultats obtenus ne sont pas détaillés, mais le document est intéressant en ce qu'il permet de se faire une idée des opérations qui précèdent la mise en production d'un nouvel anthelminthique.

Dans leur article, paru dans la revue *«Nature»* en 1966, et annonçant la découverte du tartrate de pyrantel, les chercheurs de la société productrice relèvent que son *«excellente activité»* a été démontrée contre les vers responsables des infestations des animaux domestiques, tant dans leur forme adulte que larvaire, et spécialement vis-à-vis de Toxocara canis et de Toxascaris leonina. D'après eux, il élimine *«pratiquement complètement»* Ankylostoma caninum et Uncinaria stenocephala. Ils préconisent une dose thérapeutique de vingt-cinq milligrammes par kilogramme de poids, avec un coefficient thérapeutique de 7. Enfin, ils résument brièvement les procédés de fabrication.

L'année suivante, un article de HOWES et LYNCH présente, sous forme de tableau, l'ensemble des résultats obtenus par ces auteurs sur quatre lots de chiens. L'un des lots sert de témoin. Il permet d'évaluer le nombre de vers adultes en fonction du nombre des oeufs trouvés dans les fèces. Les chiens appartenant aux autres lots reçoivent une seule dose de tartrate de pyrantel, égale, selon le lot, à deux et demi, cinq, ou vingt-cinq milligrammes de produit pur par

	ANKYLOSTOMIDES				ASCARIDES			
	OEUFS		VERS		OEUFS		VERS	
Dose en mg/kg	Moyenne du nbre des oeufs par g. de fèces avant Tt.	Diminution moyenne, après Tt., pour cent.	Nbre moyen des vers estimé avant Tt.	Moyenne du nbre de vers après Tt.	Moyenne du nbre des oeufs par g. de fèces avant Tt.	Diminution moyenne, après Tt., pour cent.	Nbre moyen des vers estimé avant Tt.	Moyenne du nbre de vers après Tt.
25	7 824	95,5	627,5	0	1 204	95,3	52	0,25
5	8 713	96,6	469,6	8,8	670	100	22	0
2,5	7 397	97,6	359,6	3,2	75	100	2,4	1
Témoins	471			21	129			4,2

TABLEAU Nº 1

D'après les travaux de HOWES et LYNCH
(J. of Parasitology, 1967, **53**, 5, 1085 à 1091).

kilogramme de poids. Le nombre des oeufs retrouvés dans les fèces diminue, en moyenne, de 97,4 % en ce qui concerne les Ankylostomidés, et de 100 % chez douze des treize chiens traités, en ce qui concerne des Ascaridés. Parallèlement, le nombre des formes adultes présentes dans le tube digestif des animaux diminue approximativement de 98,87 % pour les premiers, et de 98,09 % pour les seconds. On voit que les résultats, après une seule dose, sont excellents (Cf. tableau nº 1). Malheureusement, ces auteurs n'observent aucune action significative du tartrate de pyrantel sur les Trichuridés.

Nous nous contenterons de citer l'étude de MARTINEZ, CORDERO et ALLER sur l'efficacité du tartrate de pyrantel pour lutter contre Trichinella spiralis. En effet, cette expérience, très intéressante d'un point de vue théorique, ne présente aucun intérêt pratique pour nous. Nous ne dirons rien non plus, des nombreux travaux parus sur l'utilisation du tartrate de pyrantel chez d'autres animaux que les Canidés. En revanche, nous croyons utile d'analyser ceux qui ont trait à l'emploi du pamoate de pyrantel en thérapeutique canine, car, comme le précise PLESSIS, l'efficacité de ces deux sels semble similaire. Cent vingt cinq milligrammes de tartrate et deux cent neuf de pamoate correspondraient à soixante-douze milligrammes de base, et auraient donc la même activité.

C'est ainsi que CORNWELL et JONES ont administré du pamoate de pyrantel à des chiens qui avaient reçu, per os, cinq cents larves infestantes d'Ankylostoma caninum. Les doses utilisées correspondraient, selon les lots à 15, 7,5 ou 3,6 milligrammes par kilogramme de poids de tartrate de pyrantel. Les résultats (Cf. tableau nº 2) sont excellents puisque le produit permet d'éliminer, en moyenne, 99,63 % des vers dans les trois jours qui suivent le traitement.

PLESSIS, quant à lui, a étudié, pendant plus de trente mois, l'utilisation curative, et surtout prophylactique, du pamoate de pyrantel, dans une meute d'une cinquantaine de chiens courants. Nous nous contenterons de citer l'auteur : *« L'efficacité de ce corps avoisine 100 % dans tous les traitements que nous avons pratiqués. Sur cette période relativement courte, il ne nous semble pas qu'une résistance des ancylostomes à ce corps se soit manifestée, les infestations se produisant au chenil »*.

N° du chien	Dose de pamoate de pyrantel en cg/kg	Equivalence en tartrate de pyrantel en cg/kg	Nombre de vers éliminés le			Nombre total des vers éliminés	Nombre de vers restant	Efficacité (en pourcentage)
			1er jour	2e jour	3e jour			
1	2,5	1,5	38	0	0	38	0	100
2	2,5	1,5	52	0	1	53	0	100
3	1,25	0,75	20	0	0	20	0	100
4	1,25	0,75	31	1	0	32	0	100
5	1,25	0,75	255	2	1	258	1	99,6
6	1,25	0,75	62	3	0	65	1	98,5
7	1,25	0,75	156	1	0	157	1	99,4
8	0,6	0,36	1	6	0	7	0	100
9	0,6	0,36	103	27	1	131	0	100
10	0,6	0,36	28	15	0	43	0	100

TABLEAU N° 2

d'après les travaux de CORNWELL et JONES (J. Trop. Med. Hyg., 1968, **71**, 165).

Enfin, nous connaissons de nombreux vétérinaires praticiens français qui prescrivent régulièrement le tartrate de pyrantel. Ils en sont très satisfaits, mais, malheureusement, ils n'ont ni les moyens matériels, ni le temps, de faire une étude objective des résultats obtenus.

CHAPITRE III

EXPÉRIMENTATION

Notre expérimentation a été réalisée, pour la plupart des cas, sur des chiens hospitalisés dans les services de Parasitologie et de Médecine de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, et toujours chez des sujets infestés naturellement. Nous décrirons tout d'abord le protocole expérimental, puis nous relaterons nos observations. Celles-ci seront résumées dans une série de tableaux synoptiques.

I – PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL

A – CHOIX DES ANIMAUX TRAITÉS :

C'est par des analyses systématiques, par coproscopie microscopique, que

nous avons décelé des parasitoses, le plus souvent insoupçonnées, et, en tous cas, toujours infra-cliniques. De nouvelles analyses furent effectuées après traitement, pour contrôler l'efficacité de ce dernier.

B – TECHNIQUE DE LA COPROSCOPIE :

Des analyses de deux types furent mises en oeuvre. La première est une méthode quantitative, dite simple. La seconde, dite d'enrichissement, permet de révéler une infestation trop faible pour être décelée par la méthode simple.

Méthode quantitative simple :

On met cinq grammes d'excréments en suspension dans un peu d'eau. On passe à travers une toile métallique dont les mailles mesurent environ un millimètre de côté. On rajoute alors de l'eau jusqu'à l'obtention d'un volume de cinquante centimètres cube. Chaque centimètre cube de cette suspension contient donc dix fois moins d'oeufs qu'un gramme du prélèvement initial. Après agitation, on dépose, à l'aide d'une pipette, un dixième de centimètre cube de suspension sur une lame porte-objet. Celle-ci est recouverte par une lamelle de vingt-deux millimètres de côté. On compte absolument tous les oeufs contenus dans la préparation. Il suffit de multiplier ce nombre par cent pour obtenir le nombre d'oeufs contenus dans un gramme d'excréments.

L'examen microscopique se fait au faible grossissement.

Méthode coproscopique par enrichissement :

Nous avons eu recours à la méthode très simple d'enrichissement par flottaison utilisant une solution de chlorure de sodium à vingt-cinq pour cent.

On écrase deux grammes d'excréments dans un verre à pied, à l'aide d'un agitateur, en y ajoutant, lentement, les trois-quarts d'un tube à essais de la solution salée dont la densité atteint 1,15 à 1,20. En passant le liquide à travers une toile métallique à mailles de un millimètre de côté, on obtient une suspension homogène que l'on met dans un autre tube à essais. On ajoute alors suffisamment de solution saline pour qu'un ménisque apparaisse nettement au dessus

du bord supérieur du tube, en prenant soin de ne pas le faire déborder. Une lamelle est posée sur le tube, au contact du ménisque, et laissée en place au moins vingt minutes. Cela permet aux oeufs moins denses que le liquide, ce qui est le cas des oeufs des espèces qui nous intéressent, de se rassembler dans le ménisque, contre la lamelle. C'est pourquoi, lorsque l'on place cette lamelle sur une lame porte-objet, on entraîne, avec elle, la plus grande partie des oeufs qui étaient contenus dans les deux grammes d'excréments initiaux. Cette méthode, quantitativement moins précise que la précédente, lui est bien supérieure qualitativement.

C – TRAITEMENT :

Pour être sûr de bien administrer la dose voulue, nous n'avons jamais mis le tartrate de pyrantel dans l'alimentation ou la boisson des animaux. Nous avons toujours utilisé une seringue en matière plastique, que nous remplissions d'une solution à 2,5 %, soit une solution deux fois plus diluée que celle du commerce. Nous introduisions l'embout de la seringue entre les babines et les gencives, au niveau de la commissure labiale. Même si le chien n'apprécie pas beaucoup cette méthode, nous pensons que c'est la plus rapide, la plus commode, et celle qui évite le maximum d'erreurs de dosage. La dose administrée fut variable selon les chiens. Le laboratoire qui commercialise ce produit recommande, quant à lui, une dose de un centigramme par kilogramme de poids.

Un second traitement a souvent suivi le premier, mais, en général, nous n'en avons pas tenu compte dans notre expérimentation.

II – OBSERVATIONS

Observation n° 1 :

Fox-terrier à poil dur, femelle, âgé de trois mois, hospitalisé dans le service de Médecine de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Ce fut le premier animal traité par nos soins. Aussi, en raison de son jeune âge, ne lui avons-nous administré que 0,47 cg/kg de tartrate de pyrantel. Cette dose s'est avérée très insuffisante. C'est pourquoi cet animal a subi un second traitement vingt jours plus tard, traitement qui est l'objet de l'observation nº 8.

Les dates seront toujours données par rapport au jour du traitement subi par l'animal, et appelé J_O.

Jour J-6 :

Analyse coproscopique simple :

Trichuris vulpis :	1 500 oeufs/gramme
Toxocara canis :	500 oeufs/gramme

Jour J_O, 14 novembre 1968 :

Poids de l'animal :	1 600 grammes
Tartrate de pyrantel :	0,75 centigramme
Posologie :	0,47 centigramme /kilogramme.

Jour J +2 :

Analyse coproscopique simple :

Toxocara canis :	1 800 oeufs/gramme
Toxascaris leonina :	1 000 oeufs/gramme

Jour J +8 :

Analyse coproscopique simple :

Toxocara canis :	2 500 oeufs/gramme
Toxascaris leonina :	1 500 oeufs/gramme

Jour J +12 :

Analyse coproscopique simple :

Toxocara canis :	500 oeufs/gramme
Toxascaris leonina :	300 oeufs/gramme

On voit qu'après ce traitement, effectué à une dose notablement insuffisante,

les oeufs de Trichuris vulpis ont été éliminés, et qu'en revanche, des oeufs de Toxascaris leonina apparaissent. D'autre part, le nombre des oeufs d'ascarides présents dans les fèces commence par augmenter, puis diminue. Nous retrouverons cet animal lors de l'observation nº 8.

Observation nº 2 :

Korthals, mâle, âgé de huit ans, hospitalisé dans le service de Parasitologie de l'E.N.V.T.

Ce chien est parasité à la fois par Toxocara canis et par Trichuris vulpis.

Jour J-4 :

Analyse coproscopique simple :

Toxocara canis : 7 000 oeufs/gramme
Trichuris vulpis : 1 000 oeufs/gramme

Jour J_O, 26 novembre 1968 :

Poids de l'animal : 13 kilogrammes
Tartrate de pyrantel : 11,25 centigrammes
Posologie : 0,86 centigramme/kilogramme.

Jour J +3 :

Analyse coproscopique après enrichissement :

Toxocara canis : 215 oeufs/gramme
Trichuris vulpis : 7,5 oeufs/gramme.

Jours J +4, J +6, et J +8 :

Analyses coproscopiques après enrichissement :

Recherches négatives.

Ce traitement, réalisé avec une posologie très faible, est un succès complet, puisque, dès le quatrième jour, il n'y a plus d'oeufs éliminés.

Observation nº 3 :

Montagne des Pyrénées mâle, âgé de dix-sept mois, hospitalisé dans le service de Médecine de l'E.N.V.T.

Ce chien présente une assez forte infestation par Trichuris vulpis. Il sera traité, lui aussi, à une dose inférieure à celle qui est préconisée par le laboratoire.

Jour J-2 :

Analyse coproscopique simple :

Trichuris vulpis : plus de 40 000 oeufs/gramme

Jour J_0, 16 novembre 1968 :

Poids de l'animal : 30 kilogrammes

Tartrate de pyrantel : 30 centigrammes

Posologie : 1 centigramme/kilogramme

Jour J +2 :

Analyse coproscopique simple :

Trichuris vulpis : 48 000 oeufs/gramme

On remarque dans les fèces un paquet de vers adultes.

Jour J +4 :

Analyse coproscopique simple :

Trichuris vulpis : 15 000 oeufs/gramme

Jour J +9 :

Analyse coproscopique simple :

Trichuris vulpis : 0 oeuf/gramme.

Analyse coproscopique après enrichissement :

Trichuris vulpis : 29 oeufs/gramme.

Jour J +13 :

Analyse coproscopique après enrichissement :

Trichuris vulpis : 12,5 oeufs/gramme.

Même à la dose relativement faible de un centigramme par kilogramme de poids, le tartrate de pyrantel se révèle très actif vis-à-vis de Trichuris vulpis, puisque, neuf jours après le traitement, les analyses coproscopiques simples sont négatives. Cet animal subira, le 4 décembre, soit dix-huit jours après le premier traitement, l'administration de 45 centigrammes de tartrate de pyrantel. Ce chien pesant six kilogrammes de plus que la première fois, la posologie utilisée sera donc de 1,25 cg/kg. On effectuera des analyses coproscopiques après enrichissement les 6, 9, 11, et 12 décembre. Lors de la première, on observera encore dix oeufs par gramme de fèces. Lors de la seconde, ce nombre sera de trois et demi. Enfin, les deux dernières se révèleront négatives.

Observation nº 4 :

Grand basset griffon vendéen, mâle, âgé de six mois environ, hospitalisé dans le service de Parasitologie de l'E.N.V.T.

Ce chien, assez fortement parasité par Toxocara canis, reçoit un centigramme de tartrate de pyrantel par kilogramme de poids.

Jour J - 1 :

Analyse coproscopique simple :

Toxocara canis : 2 700 oeufs/gramme

Jour J_O, 16 novembre 1968 :

Poids de l'animal : 13 kilogrammes

Tartrate de pyrantel : 13 centigrammes

Posologie : 1 centigramme/kilogramme.

Jours J +2, J +4, et J +6 :

Toutes les analyses qu'elles soient simples ou après enrichissement, se révèlent négatives.

Ce traitement est donc un succès complet, puisque dès le deuxième jour, toutes les analyses sont négatives, même après enrichissement.

Observation nº 5 :

Cocker mâle, âgé de quatre mois, hospitalisé à la fois dans les services de Médecine et de Parasitologie de l'E.N.V.T.

Ce chien présente une nématodose mixte, puisqu'il est parasité, en même temps, par Toxocara canis, Toxascaris leonina, Ankylostoma caninum, et Trichuris vulpis. Il ne reçoit, lui aussi, qu'une dose de un centigramme de tartrate de pyrantel par kilogramme de poids.

Jour J - 12 :

Analyse coproscopique simple :

Toxocara canis :	6 000 oeufs/gramme
Toxascaris leonina :	2 000 oeufs/gramme.

Jour J - 1 :

Analyse coproscopique simple :

Ankylostoma caninum :	700 oeufs/gramme
Toxocara canis :	500 oeufs/gramme
Trichuris vulpis :	500 oeufs/gramme.

Jour J_O, 20 novembre 1968 :

Poids de l'animal :	1 500 grammes
Tartrate de pyrantel :	1,5 centigrammes
Posologie :	1 centigramme/kilogramme.

Jour J +3 :

Analyse coproscopique simple :

Recherches négatives.

Jour J +8 :

Analyse coproscopique après enrichissement :

Toxocara canis :	2,5 oeufs/gramme

Dès le troisième jour, l'analyse coproscopique simple se révèle donc négative. Ce résultat est d'autant plus remarquable que l'animal présentait une nématodose

mixte. Le 4 décembre, soit à J +14, ce chien, qui pèsera alors deux kilogrammes, recevra 2,5 centigrammes de tartrate de pyrantel. Ceci correspond à une posologie de 1,25 cg/kg. Des analyses coproscopiques après enrichissement seront effectuées à J +15, J +17, et J +22. La première décèlera 5 oeufs de Trichuris vulpis par gramme de fèces. La seconde donnera des résultats négatifs. Enfin, lors de la dernière, on mettra en évidence 2,5 oeufs de Trichuris vulpis par gramme d'excréments.

Observation nº 6 :

Epagneul breton mâle, âgé de deux ans, hospitalisé dans le service de Parasitologie de l'E.N.V.T.

Ce chien est hospitalisé pour une dermatose. Les analyses coproscopiques montrent qu'il est infesté par Toxocara canis et par Trichuris vulpis.

Jour J - 4 :

Analyse coproscopique simple :

Toxocara canis : 2 000 oeufs/gramme

Trichuris vulpis : 300 oeufs/gramme

Jour J_O, 20 janvier 1969 :

Poids de l'animal : 15 kilogrammes

Tartrate de pyrantel : 15 centigrammes

Posologie : 1 centigramme/kilogramme.

Jour J +1 :

Analyse coproscopique après enrichissement :

Trichuris vulpis : 3 oeufs/grammes

Jour J +3 et suivants :

Analyses coproscopiques après enrichissement :

Recherches négatives.

Ce chien a été traité avec une posologie égale à 1 cg/kg. Ici encore les résultats

sont remarquables, puisqu'il n'est plus possible, après le troisième jour, et malgré les enrichissements, de mettre en évidence un seul oeuf de nématode dans les fèces.

Observation nº 7 :

Croisé Anglo-Poitevin mâle, âgé de deux ans, hospitalisé dans le service de Médecine de l'E.N.V.T.

Ce chien est très abattu après la chasse. Il subit de nombreux examens (analyses d'urine, analyse de sang, électro-cardiogrammes). Tout semble normal, à l'exception de la formule leucocytaire qui révèle une forte éosinophilie. Une analyse coproscopique montre qu'il est infesté par Ankylostoma caninum, mais il ne paraît pas y avoir de relation de cause à effet entre cette infestation et les troubles dont il souffre.

Jour J - 4 :

Analyse coproscopique simple :

Ankylostoma caninum : 500 oeufs/gramme.

Jour J - 1 :

Analyse coproscopique simple :

Ankylostoma caninum : 1 000 oeufs/gramme

Jour J_O, 25 novembre 1969 :

Poids de l'animal : 18 kilogrammes

Tartrate de pyrantel : 20 centigrammes

Posologie : 1,11 centigrammes/kilogramme.

Jour J +2 et suivants :

Analyses coproscopiques après enrichissement :

Recherches négatives.

La posologie utilisée, qui est toujours inférieure à celle qui est préconisée par le laboratoire producteur, donne, d'emblée, toute satisfaction.

Observation nº 8 :

Fox-terrier à poil dur femelle, âgé de quatre mois environ, hospitalisé dans le service de Médecine de l'E.N.V.T.

Ce chien a déjà fait l'objet de l'observation nº 1. On se souvient que la posologie qui avait été utilisée lors du premier traitement, était beaucoup trop faible. Elle avait cependant permis d'éliminer les oeufs de Trichuris vulpis. Le 26 novembre, soit 12 jours après l'administration de 0,47 centigrammes de tartrate de pyrantel par kilogramme de poids, on observait encore la présence de 500 oeufs de Toxocara canis et 300 oeufs de Toxascaris leonina par gramme d'excréments.

Jour J - 8 :

Analyse coproscopique simple :

Toxocara canis :	500 oeufs/gramme
Toxascaris leonina :	300 oeufs/gramme.

Jour J_O, 4 décembre 1968 :

Poids de l'animal :	2 kilogrammes
Tartrate de pyrantel :	2,5 centigrammes
Posologie :	1,25 centigrammes/kilogramme.

Jour J +1 et J +3 :

Analyses coproscopiques après enrichissement :

Recherches négatives.

On voit bien ici que l'échec du premier traitement ne tenait qu'à l'insuffisance de la posologie. En effet, la posologie préconisée par les chercheurs du laboratoire producteur permet d'éliminer immédiatement tous les oeufs.

Observation nº 9 :

Epagneul breton mâle, âgé de deux ans, hospitalisé dans le service de Parasitologie de l'E.N.V.T.

Ce chien présente une légère infestation par Ankylostoma caninum.

Jour J - 8 :

Analyse coproscopique simple :

Ankylostoma caninum : 400 oeufs/gramme.

Jour J_O, 26 novembre 1968 :

Poids de l'animal : 18 kilogrammes

Tartrate de pyrantel : 22,5 centigrammes

Posologie : 1,25 centigrammes/kilogramme.

Jour J +1 :

Analyse coproscopique simple :

Recherches négatives.

Analyse coproscopique après enrichissement :

Ankylostoma caninum : 5 oeufs/gramme.

Toxascaris leonina : 1 oeuf, abimé, sur une seule lame.

Jour J +2 :

Analyse coproscopique après enrichissement :

Ankylostoma caninum : 1 oeuf/gramme.

Jour J +6 :

Analyse coproscopique après enrichissement :

Ankylostoma caninum : 1 oeuf/gramme.

On peut considérer que ce traitement a parfaitement réussi, puisque la présence d'un seul oeuf d'Ankylostoma caninum par gramme d'excréments est tout à fait négligeable. Nous avons, cependant, tenu à obtenir des analyses strictement négatives. A cette fin, au jour J +8, c'est à dire le 4 décembre 1968, nous administrons à nouveau 22,5 centigrammes de tartrate de pyrantel, soit 1,25 cg/kg. Des analyses coproscopiques après enrichissement réalisées les 9 et 10 décembre ne permettent pas de déceler un seul oeuf dans les fèces de l'animal.

Observation nº 10 :

Croisé Artésien-normand mâle, âgé de quatre ans, hospitalisé dans le

service de Parasitologie de l'E.N.V.T.

Seules des analyses coproscopiques après enrichissement ont permis de mettre en évidence la très faible infestation de cet animal par Ankylostoma caninum.

Jour J - 10 :

Analyse coproscopique après enrichissement :

Ankylostoma caninum : 1,5 oeufs/gramme.

Jour J - 3 :

Analyse coproscopique après enrichissement :

Ankylostoma caninum : 17,5 oeufs/gramme

Jour J - 2 :

Analyse coproscopique après enrichissement :

Ankylostoma caninum : 2,5 oeufs/gramme.

Jour J_O, 8 décembre 1968 :

Poids de l'animal : 20 kilogrammes

Tartrate de pyrantel : 25 centigrammes

Posologie : 1,25 centigrammes/kilogramme.

Jour J +2 :

Analyse coproscopique après enrichissement :

Ankylostoma caninum : 2,5 oeufs/gramme.

Jour J +4 et suivants :

Analyse coproscopique après enrichissement :

Recherches négatives.

Dès le troisième jour qui suit le traitement, on n'observe plus aucun oeuf dans les fèces de l'animal.

Observation n° 11 :

Ce chien, amené à la consultation de l'école vétérinaire, présentait une

infestation trichuridienne discrète. Il reçut 11,25 centigrammes de tartrate de pyrantel pour un poids de 9 kilogrammes, ce qui représente une posologie de 1,25 cg/kg. Nous ne pûmes malheureusement pas suivre ce chien comme nous l'aurions souhaité, mais quelques jours plus tard, une nouvelle analyse s'avéra négative. Ce résultat ne peut donner, tout au plus, qu'une indication favorable.

Observation nº 12 :

Il s'agit d'un chien âgé d'un an environ, qui nous fut présenté, en clientèle, pour des crises épileptiformes. Par manque de matériel, nous ne pûmes réaliser aucune analyse coproscopique. Mais, lui ayant administré 1,25 centigramme de tartrate de pyrantel par kilogramme de poids, nous pûmes observer une élimination massive d'ascarides adultes, et l'animal ne présenta plus aucune crise.

Observation nº 13 :

Nous devons enfin parler d'une meute de chiens courants que nous ne vîmes jamais. Leur propriétaire nous fit parvenir des excréments de sept d'entre eux. Tous contenaient des oeufs d'Ankylostoma caninum ou d'Uncinaria stenocephala. Du tartrate de pyrantel fut confié au propriétaire qui les traîta, à raison de 1,25 centigramme par kilogramme de poids. Quelques jours plus tard, de nouveaux excréments nous furent confiés. Leur analyse s'avéra négative, même après enrichissement. Mais appartenaient-ils aux mêmes chiens que la première fois ? Ce résultat d'ensemble, pour intéressant qu'il soit, ne peut malheureusement pas être exploité scientifiquement.

III – DÉDUCTIONS

Les conclusions que nous sommes amenés à tirer sont de quatre ordres :

Tout d'abord, tout de suite après le traitement, il y a souvent augmentation du nombre des oeufs observés dans les fèces, et même, parfois, apparition

d'oeufs d'une espèce jusque là ignorée (Cf. observation nº 1). Le produit entraîne-t-il une lyse partielle des vers, et donc la libération des oeufs que contiennent les femelles ? Possède-t-il des propriétés ocytociques ? Ou bien, plus simplement, l'agonie des femelles s'accompagne-t-elle d'une ponte accélérée ? Des études plus poussées permettraient certainement de le déterminer avec précision.

En second lieu, il faut reconnaître que le produit semble très efficace. En effet, il ressort de nos expériences que la diminution du nombre des oeufs expulsés est très forte. Nous obtenons une réduction de 99,98 % du nombre des oeufs d'ascarides présents dans les fèces après un seul traitement, et en utilisant une posologie variant de 0,86 à 1,25 cg/kg. Ce taux atteint 100 % après un second traitement. En ce qui concerne Ankylostoma caninum, le nombre des oeufs s'abaisse, en moyenne de 99,95 %. Pour les oeufs de Trichuris vulpis, nous obtenons exactement le même taux après un premier traitement, et 100 % après un second. Il s'agit, bien entendu, ici, de taux moyens, mais nous n'avons jamais subi d'échec réel. De plus, il faut préciser que, si nous avons, parfois, eu recours à un deuxième traitement, le premier aurait suffit pour éliminer tout risque de voir s'installer ou persister une nématodose clinique. Cet anthelminthique a donc rempli sa fonction curative dès le premier essai (Cf. tableaux nºs 3, 4 et 5).

Ensuite, nous aimerions émettre une hypothèse permettant d'expliquer pourquoi les chiffres que nous obtenons sont meilleurs que ceux de certains auteurs. En effet, non seulement ils donnent des pourcentages de diminution du nombre des oeufs émis dans les fèces inférieurs aux nôtres, mais encore ils ne reconnaissent pas, ou peu, d'efficacité au produit vis-à-vis de Trichuris vulpis. Nous pensons que ces chercheurs ont considéré comme définitifs des résultats acquis dans les premiers jours qui ont suivi le traitement. Or nous avons pu constater qu'il fallait parfois attendre une semaine pour voir les taux se stabiliser, (Cf. observation nº 3). Ceci nous amène à envisager une action prolongée du tartrate de pyrantel. Celle-ci pourrait être due au fait qu'il est absorbé, en grande partie tout au moins, par la muqueuse intestinale, avant d'avoir complètement agi. Il serait ensuite libéré par cette même muqueuse pendant un temps assez long, et agirait à nouveau à ce moment là. C'est pendant son trajet dans l'organisme de l'hôte qu'il détruirait les larves en migration. Ce pouvoir, que

nous n'avons pu vérifier personnellement, est en effet noté par les chercheurs du laboratoire producteur.

Il faut enfin souligner que nous n'avons jamais enregistré de troubles chez les animaux traités, même s'ils étaient jeunes ou très malades. Le tartrate de pyrantel, bien toléré, paraît donc dépourvu de toute toxicité à la dose thérapeutique. D'ailleurs de nombreux auteurs, utilisant la dose de 1,25 cg/kg, estiment le coefficient thérapeutique à 7 ou 8. Mais en considérant que la dose de 1 cg/kg semble bien suffisante, on peut affirmer que le coefficient thérapeutique s'élève en fait à 9 ou 10.

TABLEAU RÉSUMANT L'ACTION DU TARTRATE DE PYRANTEL SUR LES ASCARIDES.

Observations nº.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Moyennes générales
Posologie utilisée en cg/kg.		0,86		1,00	1,00	1,00		1,25			
Nombre moyen des oeufs observés dans les fèces avant le traitement		7 000		2 700	4 250	2 000		800			3 350
Nombre moyen des oeufs observés dans les fèces après action du produit		0		0	2,5	0		0			0,5
Diminution en pourcentage		100		100	99,93	100		100			99,98

TABLEAU Nº 3

TABLEAU RÉSUMANT L'ACTION DU TARTRATE DE PYRANTEL SUR TRICHURIS VULPIS.

Observations nº.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Moyennes générales
Posologie utilisée en cg/kg.	0,47	0,86	1,00		1,00	1,00					
Nombre moyen des oeufs observés dans les fèces avant le traitement	1500	1000	(+ de) 40 000		250	300					8610
Nombre moyen des oeufs observés dans les fèces après action du produit	0	0	21		0	0					4,2
Diminution en pourcentage	100	100	99,95		100	100					99,95

TABLEAU Nº 4

TABLEAU RÉSUMANT L'ACTION DU TARTRATE DE PYRANTEL SUR ANKYLOSTOMA CANINUM.

Observations nº.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Moyennes générales
Posologie utilisée en cg/kg.					1,00		1,11		1,25	1,25	
Nombre moyen des oeufs observés dans les fèces avant le traitement					350		750		400	7	376,75
Nombre moyen des oeufs observés dans les fèces après action du produit					0		0		1	0	0,25
Diminution en pourcentage					100		100		99,75	100	99,90

TABLEAU Nº 5

CONCLUSIONS

Les nématodes parasites intestinaux du chien ont des incidences pathologiques importantes, tant chez le chien que chez l'homme. Ceci doit nous inciter à les dépister systématiquement, et surtout à les éliminer avec le maximum de rigueur, même si l'infestation reste infra-clinique.

Malgré le nombre élevé des produits qui peuvent être utilisés à ces fins, nous avons tenu à étudier l'efficacité du tartrate de pyrantel dans le traitement de ces parasitoses. La dose de 1,25 cg/kg de poids nous a permis d'obtenir l'élimination quasi-complète des ascaridés, des ankylostomidés et même des trichures. La remarquable efficacité du produit, sa totale innocuité aux doses thérapeutiques, et la facilité avec laquelle on peut l'administrer, nous amènent à le considérer comme un anthelminthique majeur.

VU, le Professeur de l'École Vétérinaire
M. BRIZARD

VU, le Directeur de l'École Vétérinaire,
R. FLORIO

VU, le Président de la Thèse,
M. ROUX

VU, et permis d'imprimer,
Toulouse, le 21 février 1972
Le Président de l'Université Paul Sabatier
L. LARENG

BIBLIOGRAPHIE

1- AUBRY M.L., COWELL P., DAVEY M.J. et SHEVDE S.
Aspects of the pharmacology of a new anthelmintic : pyrantel ;
Br. J. Pharmac., 1970, **38**, 332.

2 - AUSTIN W.C., COURTNEY W., DANILEWICZ J.C., MORGAN D.H., CONOVER L.H., HOWES H.L., LYNCH J.E., Mc FARLAND J.W. CORNWELL R.L. et THEODORIDES V.J.
Pyrantel Tartrate, a New Anthelmintic Effective against Infections of Domestic Animals ;
Nature, 1966, **212**, 5067, 1273.

3 - BASSEPORTE G.
Médicaments spécifiques actuels contre les Nématodes de l'intestin des carnivores domestiques ;
1969, Thèse Doc. Vét., Toulouse.

4 - BÉZILLE P.
Efficacité du phosphate de 2,2, dichlorovinyle-diméthyle (Dichlorvos) dans le traitement spécifique de l'ankylostomose canine ;
1970, Thèse Doc. Vét., Toulouse.

5 - BRADLEY R.E., et CONWAY D.P.
Evaluation of Pyrantel Hydrochloride as an Anthelmintic in Dogs ;
Veterinary medicine/ Small Animal Clinician, 1970, **65**, 8, 767.

6 - CASAROSA L.
La microascaridiosa in patologia veterinaria ;
Atti Soc. ital. Patol., 1959, **6**, 391.

7 - CLARKE C.H., KLING J.M., WOODLEY C.H. et SHARP M.
A quantitative measurement of the blood loss caused by Ancylostomiasis in dogs ;
Am. J. Vet. Res., 1961, **22**, 370.

8 - CORNWELL R.L. et JONES R.M.
Anthelmintic activity of Pyrantel pamoate against Ancylostoma caninum in dogs ;
J. Trop. Med. Hyg., 1968, **71**, 165.

9 - CORNWELL R.L. et JONES R.M.
Continuous low level feed administration of pyrantel tartrate in lambs ;
Br. Vet. J., 1969, **125**, 235.

10 - EUZEBY J.
Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leur incidence sur la pathologie humaine ;
Tome 1, Fasc. 2, Paris, Vigot, 1961.

11 - EYRE P.
Pharmacodynamic Properties of New Anthelmintics ;
The veterinary Record, 1968, 605.

12 - Mc FARLAND J.W., CONOVER L.H., HOWES H.L., LYNCH J.E., CHISHOLM D.R., AUSTIN W.C., CORNWELL R.L., DANILEWICZ J.C., COURTNEY W. et MORGAN D.H.
Novel Anthelmintic Agents. II . Pyrantel and Other Cyclic Amidines ;
J. Med. Chem., 1969, **12**, 1066.

13 - Mc FARLAND J.W. et HOWES H.L.
Novel Anthelmintic Agents. III. 1-(2-Arylvinyl) pyridinium Salts ;
J. Med. Chem., 1969, **12**, 1079.

14 - HOWES H.L. et LYNCH J.E.
Anthelmintic studies with Pyrantel. I. Therapeutic and prophylactic efficacy against the enteral stages of various helminths in mice and dogs ;
J. Parasit., 1967, **53**, 5, 1085.

15 - MARTINEZ A., CORDERO M. et ALLER B.
Vesuche über die wirksamkeit von Pyranteltartrat gegen Trichinella spiralis ;
Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift, 1968, **81**, 11, 223.

16 - PLESSIS G.
Epidémiologie et prophylaxie de l'Ankylostomose canine. Observations sur une meute du Haut-Anjou . Essais de prévention par le Pamoate de Pyrantel ;
1971, Thèse Doc. Vet., Alfort.

17 - RAYNAUD J.P.
Pyrantel, propriétés physiques et chimiques ;
note non publiée, 1968.

18 - RAYNAUD J.P.
Pyrantel ; note non publiée, 1971.

19 - SPRENT J.F.A.
Observations on the development of Toxocara canis in the dog ;
Parasitology, 1958, **48**, 184.

20 - WEBSTER G.A.
On prenatal infection and the migration of Toxocara canis ;
Canad. J. Zool., 1958, **36**, 435.

21 - WOODRUF A.W., BISSERU A.D. et BOWE J.C.
Infection with Animal Helminths as a factor in causing Poliomyelitis and Epilepsy ;
Br. Med. J., 1966, **1**, 1576.

22 - Brevet Belge délivré à la Société PFIZER CORPORATION, le 28 juillet 1965, pour la préparation de dérivés de 2-alcoylthiophène utilisables comme agents anthelminthiques, et enregistré sous le numéro 658 987.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 1

PREMIERE PARTIE

LES NÉMATODOSES INTESTINALES DU CHIEN 2

Chapitre I — Rappels biologiques et action pathologique chez le chien 3

Chapitre II — Incidences, sur la pathologie humaine, des infestations intestinales du chien par des nématodes 16

DEUXIEME PARTIE

TRAITEMENT DES NÉMATODOSES INTESTINALES DU CHIEN 20

Chapitre I — Rappel des médicaments utilisés actuellement 21

Chapitre II — Le tartrate de pyrantel 24

Propriétés chimiques

Propriétés physiques

Propriétés pharmacologiques

Compte rendu succinct des travaux parus sur le sujet

Chapitre III — Expérimentation 35

Protocole expérimental

Observations

Déductions

CONCLUSION 54

BIBLIOGRAPHIE 55